ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

Année 1883 —— **N° 4.**

ÉTUDE

SUR LE

QUINQUINA CUPREA

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE POUR OBTENIR LE GRADE DE PHARMACIEN DE 1re CLASSE

Le jeudi 17 mai 1883 à 1 heure

PAR

Paul CHARROPPIN

Né à Saujon (Charente-Inférieure), le 5 octobre 1856.

M. CHATIN, *président.*
M. PLANCHON, *professeur.*
M. BEAUREGARD, *agrégé.*

PARIS
ALPHONSE DERENNE
52, Boulevard Saint-Michel, 52
1883



ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

Année 1883 —————— **N° 4.**

ÉTUDE

SUR LE

QUINQUINA CUPREA

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE POUR OBTENIR LE GRADE DE PHARMACIEN DE 1re CLASSE

Le jeudi 17 mai 1883 à 1 heure

PAR

Paul CHARROPPIN

Né à Saujon (Charente-Inférieure), le 5 octobre 1856.



M. CHATIN, *président*.
M. PLANCHON, *professeur*.
M. BEAUREGARD, *agrégé*.

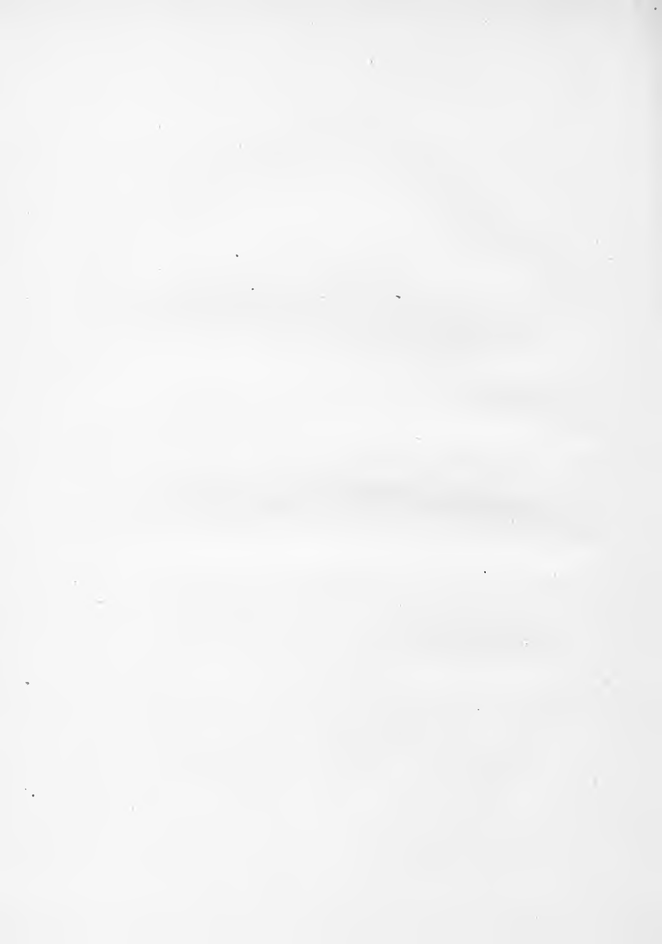




PARIS
ALPHONSE DERENNE
52, Boulevard Saint-Michel, 52
1883



A MON PÈRE

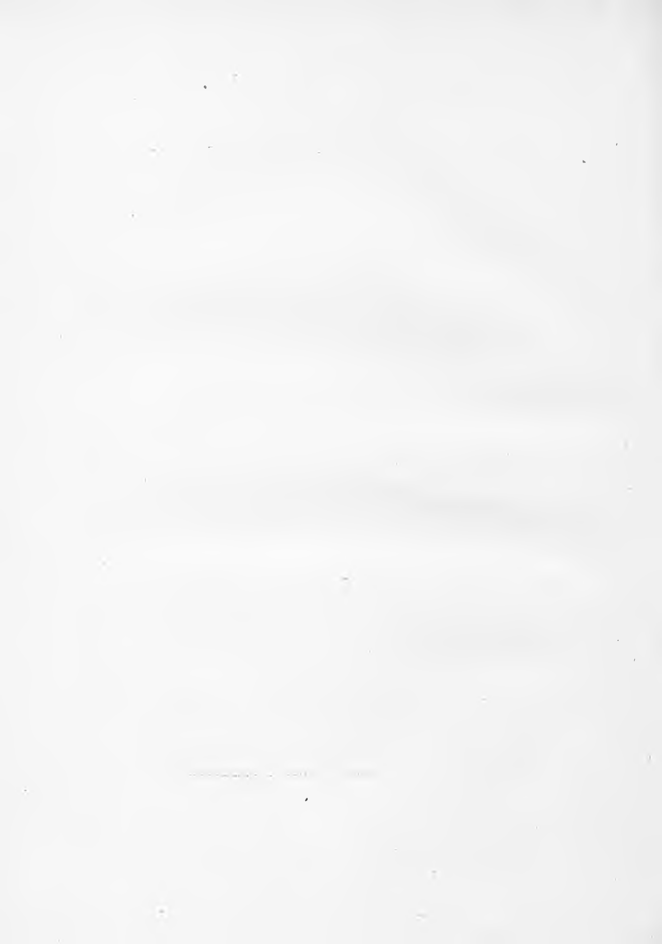


A M. LE PROFESSEUR CHATIN

Directeur de l'École supérieure de pharmacie de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Membre de l'Institut

A M. PH. VAN-TIEGHEM

Professeur au Muséum d'Histoire naturelle
Membre de l'Institut



A M. PLANCHON

Professeur de matière médicale à l'École supérieure de pharmacie
Membre de l'Académie de Médecine



ETUDE

SUR LE

QUINQUINA CUPREA



INTRODUCTION

La famille des Rubiacées est assurément l'une des plus remarquables du règne végétal, aussi bien par le nombre de ses représentants, que par l'importance des produits qu'elle fournit à l'industrie et à l'art médical.

Pour ne parler que des Quinquinas, on connaît la grande variété des écorces employées en thérapeutique.

Jusqu'à ces derniers temps, c'était une opinion admise par tous les auteurs, que le genre Cinchona seul contenait le plus important des alcaloïdes fébrifuges. De Candolle disait, en 1829 : « Remarquons que la quinine et la cinchonine sont, jusqu'à présent, deux produits qu'on n'a obtenus que des écorces du genre Cinchona. » Sans accorder à cette opinion déjà ancienne une trop grande autorité nous pouvons faire remarquer que, récemment, M. le professeur Flückiger, dans un ouvrage de matière médicale, s'exprimait dans les termes suivants : « La présence de

ces alcaloïdes n'est démontrée dans aucune autre plante que celles de la tribu des Cinchonées. »

Cette opinion a cessé d'être vraie, depuis les travaux publiés par M. Hesse, il y a quelques années. Ce chimiste a révélé en effet la présence de la Quinine dans l'écorce d'un arbre d'un genre voisin, arrivée dans le commerce depuis quelque temps, sans qu'on soupçonnât son origine. Cette découverte constitue, dans l'histoire des Quinquinas, un fait dont l'importance n'échappera à personne. L'année dernière, M. Arnaud, préparateur de chimie au Muséum, découvrait, dans un quinquina, provenant de la province de Santander, un nouvel alcaloïde, la *cinchonamine*, formant avec certains acides des sels cristallisables. Bientôt après, paraissaient des études fort intéressantes de M. Planchon et de M. Triana sur la question, envisagée au point de vue botanique. Il fut démontré, que l'écorce qui avait servi aux expériences de M. Hesse était identique à celle qu'avait décrite pour la première fois, en 1871, M Flückiger, sous la dénomination de *Quinquina cuprea*, et que l'on avait regardée jusque là, à tort, comme un faux quinquina. La structure anatomique montra que cette écorce était fournie par un arbre de la tribu des *Remijia*.

L'intérêt d'actualité que présentait ce sujet, joint à son importance, nous engageait fortement à en entreprendre l'étude ; les conseils de M. le professeur Planchon achevèrent de nous décider.

La grande tribu des Cinchona a été longtemps un sujet d'études, où la sagacité des botanistes s'est trouvée bien souvent en défaut. A la difficulté que présentait la détermination des écorces arrivant en Europe, se joignait l'im-

possibilité d'avoir des renseignements exacts sur la provenance et sur les centres d'exploitation, inconnus pour la plupart en Europe. Les obstacles ont été aplanis, le jour où l'on a eu recours à l'étude histologique comme moyen de détermination. L'examen des caractères botaniques est venu souvent confirmer les résultats fournis antérieurement par le microscope ; aussi l'étude histologique tiendra-t-elle une large place dans notre travail.

Nous le diviserons en trois parties :

Dans la première, après un court aperçu historique de la question, nous décrirons les caractères botanique du genre Remijia et de quelques-unes de ses espèces, principalement celles qui fournissent les écorces du commerce ; dans la seconde, nous ferons une étude approfondie de la structure anatomique du Quinquina dit « *cuprea* » et du Quinquina à *cinchonamine* ; dans la troisième, pour être complet, nous donnerons quelques détails sur la composition chimique de ces Quinquinas, en mettant en lumière les récents travaux de M. Arnaud.

Nous tenons d'abord à présenter nos remerciements les plus sincères à M. le professeur Van-Tieghem, dont le laboratoire nous a été gracieusement ouvert pour cette étude, au Muséum d'Histoire naturelle, où les collections et les herbiers nous ont été d'un grand secours. Nous remercions aussi très vivement M. le professeur Planchon de ses précieux conseils, dans une question que nul ne connaît mieux que lui.

I. — ÉTUDE BOTANIQUE

HISTORIQUE

Le genre *Remijia* fut constitué par de Candolle avec des plantes du Brésil que Saint-Hilaire avait décrites pour la première fois, en les rangeant dans le genre Cinchona, alors beaucoup plus étendu que de nos jours. Elles étaient employées dans le pays, sous le nom de *Quina da Serra* (quinquina de la montagne), ou *Quina de Remijo*, du nom du chirurgien qui le premier indiqua leur usage, comme succédané des quinquinas. Le botaniste brésilien Vellozo les avait signalées antérieurement sous le nom de Macrocnemon, et les échantillons étudiés par lui venaient de la province de Minas-Geraes. Saint-Hilaire se basant sur leurs propriétés fébrifuges, fit de ces plantes trois espèces : Cinchona ferruginea, C. Vellozii, C. Remijiana : « il « ne doutait pas que cette écorce n'offrît les mêmes prin- « cipes. »

De Candolle, se fondant sur l'observation des caractères botaniques, sépara ces plantes de la tribu des Cinchonées pour en faire un genre qu'il appela *Remijia* ; il donna dans son *Prodrome* les caractères du genre et se borna à une courte description des espèces brésiliennes déjà longuement décrites par Saint-Hilaire.

Karsten, après un voyage qu'il fit avec M. Triana dans les États-Unis de Colombie, publia une description d'une

espèce nouvelle, le *R. pedunculata*, qu'ils rencontrèrent sur la pente orientale des Cordilières de Bogota, à 1,000 mètres d'altitude, près du village de Susumuco.

M. Flückiger signala pour la première fois, en 1871, sous le nom de *Quinquina cuprea* une écorce qui était regardée alors comme un faux quinquina, qualification qui a sa raison d'être si l'on considère seulement le point de vue botanique, mais qui ne doit pas subsister, si l'on tient compte de la composition chimique et des propriétés médicinales de cette écorce.

Jusqu'ici, on le voit, la question est à peine effleurée, et du reste elle ne mérite pas d'être approfondie, du moment où ce quinquina paraissait devoir être rejeté au même titre que les Cascarilles et les Exostemma.

Au mois de Février 1880, M. Howard signale l'apparition sur le marché de Londres du Quinquina dit « *cuprea.* » Les envois d'Amérique deviennent considérables et finissent par suivre un cours régulier. Dès lors l'attention des botanistes et des chimistes est éveillée. M. Triana et M. Planchon s'occupent de la question au point de vue botanique et au point de vue histologique, pendant que M. Arnaud et M. de Vrij étudient la composition chimique de la nouvelle écorce. Ces études aboutirent aux résultats que nous avons brièvement annoncés plus haut : la découverte de la quinine en notables proportions, et d'un nouvel alcaloïde, la cinchonamine. Disons en passant que M. Hesse avait reconnu quelques années auparavant que la composition chimique de ce quinquina était analogue à celle des quinquinas vrais.

Les recherches des deux botanistes démontrèrent, que

l'écorce où se trouvait la quinine était le *Quinquina cuprea* et se rapportait au *Remijia pedunculata*, et que l'écorce qui avait fourni l'alcaloïde nouveau avait une structure anatomique tout autre que la première. M. Planchon concluait qu'il fallait attribuer cette dernière au R. Purdieana.

CARACTÈRES DU GENRE REMIJIA.

Les Remijia sont des arbustes ou des arbrisseaux, à tige frêle, portant des rameaux de grosseur variable, cylindriques ou quadrangulaires. Les feuilles sont opposées, ou verticillées trois par trois, de forme ovale et de consistance coriace, roulées sur les bords et pétiolées, à stipules quelquefois très grandes et caduques. Les fleurs assez petites sont groupées en rameaux axillaires, portées sur de longs pédoncules lâchement groupés ; elles sont ou pubescentes ou garnies de poils et odorantes, de couleur blanche ou rose.

Le calice est à cinq divisions, caduc ou persistant, à tube ovoïde et terminé en pointe, ou cylindrique, à limbe cupuliforme, souvent élargi. La corolle est hypocrateriforme, pubescente ou couverte de poils ; le tube est élargi à l'ouverture et à gorge toujours glabre ; le limbe est à cinq lobes; larges ou linéaires, à préfloraison valvaire. Les étamines au nombre de cinq sont insérées à la partie moyenne du tube de la corolle ; leurs filets sont courts, égaux ou inégaux, les anthères de forme allongée, linéaires et réunies par la partie dorsale, et incluses. Le

disque qui couronne l'ovaire est orbiculaire ou cupuliforme; il supporte un style terminé par deux stigmates. Le fruit est une capsule biloculaire oblongue ou cylindrique et légèrement comprimée, à déhiscence septicide et *s'ouvrant du sommet à la base* en deux valves, à déhiscence loculicide dans les espèces brésiliennes. Le placenta est charnu. Les graines sont nombreuses, imbriquées, peltées, de forme ovale et entourées d'une aile membraneuse, contenant un albumen charnu.

Remijia pedunculuta.

Nous avons donné plus haut les caractères du genre; nous croyons devoir nous arrêter maintenant sur les différences qui caractérisent l'espèce. M. Planchon se basant sur la comparaison de la structure anatomique a attribué en effet le *quinquina cuprea* au *R. pedunculata* et le quinquina à cinchonamine au *R. Purdieana* et l'examen botanique fait par M. Triana a confirmé le résultat; ces deux espèces méritent donc qu'on s'y arrête un instant.

Le Remijia pedunculata a été rencontré par Karsten et M. Triana, généralement à l'état d'arbrisseaux de 3 mètres de haut, sur la pente orientale des Cordilières de Bogota, à une altitude de 1000 mètres. Le tronc et les branches sont cylindriques et recouverts d'une écorce grisâtre; les jeunes pousses sont obscurément quadrangulaires et enveloppées de poils d'un éclat soyeux, ainsi que les feuilles; celles-ci sont opposées et pétiolées, et lorsqu'elles ont atteint leur complet développement, elles ont la consistance

du cuir et peuvent avoir jusqu'à deux décimètres de longueur ; leur limbe lancéolé et aigu aux deux extrémités est glabre, à part quelques poils qui persistent à la face inférieure. Les stipules, ovales, insérées à la base des feuilles, sont plus longues que les pétioles et traversées par des nervures anastomosées en éventail ; elles sont garnies de poils, surtout vers la base. L'inflorescence consiste en une ombelle axillaire, longuement pédonculée, corymbiforme. Les fleurs ont de huit à dix millimètres de long ; elles sont munies de bractées et couvertes de poils à la surface externe. Le calice campanulé est persistant et surmonté de cinq lobes triangulaires. La corolle, de couleur blanche, forme un tube cylindrique de 7 à 8 millim. de long, glabre intérieurement, avec 5 divisions lancéolées et poilues sur les bords et au sommet. Les étamines, au nombre de cinq, insérées à la partie médiane de la corolle, ont des filets courts et glabres. Les anthères, introrses, en fer de lance, s'ouvrent par deux fentes longitudinales.

L'ovaire biloculaire est infère et recouvert par un anneau glanduleux ; chaque loge contient un grand nombre d'ovules anatropes, attachés à un placenta charnu. Le style court, cylindrique, est terminé par un stigmate bilobé. Le fruit est une capsule coriace, couronnée par le limbe calicinal ; elle a de 15 à 18 millim. de long, de 6 à 7 millim. de large et s'ouvre de haut en bas. Les graines ont un embryon droit, un albumen charnu.

Nous ferons remarquer que Karsten, qui décrit cette plante dans sa Flore de la Colombie, la range encore parmi les Cinchona.

Remijia Purdieana.

Le Remijia Purdieana a été découvert en 1837 par Purdie, directeur du jardin de la Trinidad, près de Cauvas, dans la province d'Antioquia. Il fut décrit plus tard par Weddell. Nous en donnerons seulement les caractères qui le distinguent du précédent.

Les dents calicinales du R. Purdieana sont beaucoup plus longues que le tube de la corolle et presque linéaires ; les stipules sont lancéolées, aiguës, les capsules plus grêles que chez le R. Pedunculata. Il se fait surtout remarquer par ses panicules opposés, situés à l'aisselle des feuilles et dont les ramifications sont couvertes d'une sorte de feutre couleur de rouille ; la corolle est pubescente au dehors et étroitement tubuleuse.

Le genre Remijia comprend encore un grand nombre d'espèces dont nous donnerons la liste plus loin, d'après M. Triana. Comme elles ne fournissent aucun produit à la matière médicale nous n'insisterons pas davantage.

En résumé, le genre Remijia se rapproche beaucoup plus du g. Cascarilla que du g. Cinchona par la déhiscence de la capsule qui se fait de haut en bas ; il diffère à la fois du g. Cascarilla et du g. Cinchona par l'inflorescence.

Le genre Remijia comprend les espèces suivantes :

1° *Remijia Hilarii.*

Cinchona Remijiana.

Remijia Vellozii et Remijia ferruginea.

Macrocnemon Vellozii.

Cinchona macrophylla, Karsten.

Cette espèce croît dans les montagnes de la province de Minas, dans les lieux secs et arides et dans la vallée du Meta.

2° *Remijia paniculata*, originaire du Brésil.

3° *Remijia Cujabensis*, Wedd., près de Bahia, au Brésil.

4° *Remijia Bergeniana*, Klotzsch.

Cinchona, Bergeniana Martius.

5° *Remijia firmula*, Wedd.

Ladenbergia firmula, Klotzsch.

Cinchona, Martius, Rio-Negro au Brésil.

6° *Remijia macrocnemia*, Wedd.

Ladenbergia macrocnemia, Klotzsch.

Cinchona Macrocnemia, Martius.

Croît sur les bords de l'Amazone au Brésil.

7° *Remijia densiflora*, Bentham et Hooker, de la Guyane anglaise.

8° *Remijia hispida*, Triana. Croît près d'Esmeralda, dans la rivière de l'Orénoque (Spruce).

9° *Remijia tenuiflora*, Bentham. Espèce qui végète entre Barra et Barcelos sur le Rio-Negro, au Brésil septentrional.

10° *Remijia Purdieana*, Wedd., dans les provinces Colombiennes d'Antioquia et de Santander.

11° *Remijia pedunculata*, Triana, à une altitude de 200 à 1000 m. sur les pentes montagneuses méridionales de Bogota, qui versent à l'est dans l'Orinoco le Rio-Meta, le Rio-Negro, le Guaviare, Papamène et autres fleuves appartenant au bassin de l'Orinoco et des Amazones.

M. Triana pense « qu'une connaissance plus complète de

« ces espèces permettra peut-être de les diviser en deux
« groupes, l'un à capsules ligneuses quadrifides, rappelant
« celles des macrocnemon où seront rangées les espèces
« primitives, et l'autre à capsules coriaces bi-partites,
« comme celles des Cinchona, auquel appartiendraient les
« deux espèces colombiennes qui produisent le quinquina
« cuprea. » L'observation histologique des écorces nous montrera bientôt que cette division aurait quelque fondement.

DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE ET COMMERCE

Le *Quinquina cuprea* a été trouvé pour la première fois dans les montagnes de la Paz, petite chaîne qui part de la trifurcation colombienne des Andes et qui suit parallèlement le fleuve Magdalena, en le séparant de la rivière Suarez. La petite ville de Bucaramanga, dans l'État de Santander, peu distante du centre d'exploitation, servit d'entrepôt. Plus tard, des recherches furent faites dans d'autres forêts de la Colombie, et l'on trouva des arbres identiques au pied du rameau oriental des Andes, à une faible altitude, et dans la plaine qui s'étend entre les rivières Meta, Vichada, Guaviare, à proximité du territoire de San Martino, jusqu'à l'Orinoco.

Les Quinquinas du commerce proviennent donc de deux régions bien distinctes ; l'une, située au nord de Bogota, aux environs de la rivière Magdalena et de Bucaramanga, l'autre au sud, dans le bassin de l'Orinoco, et qui fut exploitée ultérieurement.

Alexandre Johnston dans son atlas botanique, a publié, d'après les relations du voyage de Humbolt et Bonpland les diverses zones de végétation sur la chaîne des Andes. A la base, c'est-à-dire dans la région chaude, croissent les palmiers, plus haut viennent la vigne, les Quinquinas, et à la partie la plus élevée, les Graminées, qui forment la limite au-delà de laquelle la végétation disparaît pour faire place à un sol nu et tourmenté. Si l'on assignait une place aux Remijia sur cette échelle botanique, elle devrait se trouver entre la zone des palmiers et celle de la vigne, station très chaude et très sèche où les Quinquinas ne peuvent vivre. Les conditions climatériques dans lesquelles végètent les Remijia sont remarquables et méritent qu'on les prenne en considération ; c'est un nouveau végétal à acclimater dans les régions intertropicales où les Quinquinas ne pourraient vivre.

Le quinquina cuprea fut décrit pour la première fois par Flückiger en 1871 ; mais il n'arrivait pas dans le commerce ou du moins il s'y trouvait en très petite quantité, mélangé aux vraies sortes, et passait inaperçu. Il fut introduit en Angleterre sans mélange, en juin 1879 ; les expéditions étaient faites par une maison de Bucaramanga qui en eut pendant quelque temps le monopole, grâce à l'ignorance qui régnait alors sur l'emploi de ces écorces. Mais on ne tarda pas à apprendre qu'elles étaient considérées en Europe comme de vrais quinquinas. Les exportations s'accrurent alors dans des proportions considérables, surtout après que l'analyse donnant des résultats favorables eut été faite à New-York et à Londres. D'après M. Flückiger, sur 100.000 surons de quinquinas expédiés de l'A-

mérique du Sud à Londres, se trouvaient plus de 60,000 surons de quinquina cuprea dont 5,500 passèrent en France.

Dans notre pays, les arrivages ont augmenté rapidement, puisqu'en 1882 le nombre des surons exportés atteignait le chiffre de 49000. Toutefois, ce quinquina ne se rencontre pas chez les droguistes ; il est utilisé entièrement dans la fabrication du sulfate de quinine. Quant au quinquina dit « *à cinchonamine,* » il n'a aucune valeur thérapeutique ; aussi n'en reçoit on pas en France ; un seul envoi a été fait d'Amérique, mais ce sera probablement le seul à noter. Cette écorce ne vient pas directement de la région de Bucaramanga ; elle ne fait qu'y passer, on la recueille du côté d'Antioquia, sur l'autre rive du Magdalena.

Nous devons à l'obligeance de M. Arnaud des échantillons de provenance certaine et de plusieurs points. Ils présentent entre eux des différences assez marquées qui méritent d'être signalées. Les arbres qui ont fourni ces écorces croissent à des hauteurs variables et doivent être d'âges différents, si l'on s'en rapporte à l'aspect et au volume.

I. — *Quinquina cuprea du commerce.* — 1. Le Q. cuprea du commerce se présente en morceaux de moyenne grosseur ; il est le plus souvent aplati, quelquefois en forme de gouttière ; le peu d'épaisseur des fragments suffit à montrer qu'ils proviennent d'arbres de petite dimension. L'écorce est extérieurement d'un jaune brun, à sillons longitudinaux ou verruqueuse ; souvent d'une couleur grisâtre ; sa cassure est assez nette ; parfois le suber manque et l'écorce prend une teinte qui rappelle assez celle du cui-

vre non décapé et qui lui a valu son nom de cuprea. Intérieurement, la surface est plus lisse et-parcourue par des lignes longitudinales très accentuées ; la couleur est d'un brun foncé. Cette écorce est très dure et très compacte, d'une saveur franchement amère ; elle provient de Bucaramanga.

2. — Un autre échantillon, pris sur des arbres qui croissent à 4 ou 500 m. d'altitude est en morceaux plus longs et moins épais, mais plus larges que le précédent. La surface est assez lisse, peu crevassée ; le suber manque généralement et l'écorce présente alors beaucoup mieux l'aspect du cuivre non décapé. Les morceaux sont cintrés et offrent une surface interne rougeâtre, d'une teinte assez claire. Il vient aussi de Bucaramanga, mais ne constitue pas l'espèce commerciale.

II. — *Quinquina des Llanos*. — L'arbre qui le produit croît à 400 m. L'écorce est aplatie ou légèrement cintrée, en fragments peu volumineux ; à certains endroits, la surface paraît avoir été râclée, ailleurs elle est verruqueuse et présente une couleur plutôt grise que brune, tandis qu'elle prend intérieurement une teinte noirâtre ; la cassure est assez régulière.

III. — *Quinquina cuprea de Santander*. — Cette écorce provient des hautes régions (12 à 1600 m.). Elle se présente en morceaux assez aplatis, plus rarement sous forme de tubes ayant un demi-mètre de long, sur 5 à 7 millim. d'épaisseur ; l'échantillon de cette sorte se trouve difficilement. La surface est fendillée dans le sens longitudinal et transversal et comme découpée en petits rectangles ; elle est recouverte par places d'un lichen grisâtre. Lorsque le

suber manque, l'écorce a une couleur rouge cuivre. Souvent cette surface offre des entailles obliques faites au couteau, qui sont quelquefois parallèles et peu distantes les unes des autres.

Quinquina à cinchonamine. — Dans les échantillons de Q. à cinchonamine ou R. Purdieana qui nous ont été donnés par M. Arnaud, nous avons trouvé deux types distincts.

L'un est en morceaux de 8 à 10 centimètres de longueur, fortement cintrés, recouverts presque complètement d'une couche de lichens s'enlevant par petites plaques au moindre frottement; ils ont une teinte grise presque uniforme; quelquefois le périderme manque par places et alors l'aspect est jaune brun. A la partie interne, la surface est très lisse et d'un brun très foncé.

L'autre type, qui se rencontre plus fréquemment est en fragments un peu plus longs que le précédent et verruqueux, parfois on voit comme des entailles ou bien le périderme paraît avoir été râclé et la couleur brune apparaît alors à cet endroit d'une façon manifeste, tandis qu'ailleurs la couleur est plutôt grise que jaune; à la partie interne l'aspect est le même que dans le Quinquina cuprea. La cassure est très nette et très régulière. On rencontre parfois parmi les autres échantillons des fragments de petite dimension, aplatis, non verruqueux où le suber a persisté et qui proviennent de jeunes rameaux.

L'amertume de cette écorce est peu prononcée et ne peut être perçue qu'après quelques instants de mastication.

II. — ÉTUDE MICROSCOPIQUE

L'étude microscopique est d'un grand secours pour la détermination des quinquinas; chaque espèce ayant une structure anatomique spéciale qui offre des différences à peine appréciables d'un échantillon à l'autre, surtout si l'on a soin de les choisir du même âge. Nous avons observé, pour notre part, une douzaine d'échantillons de quinquina cuprea de grosseurs variables et de diverses provenances; les variations de structure nous ont paru peu marquées. Dans tous, nous avons rencontré les mêmes éléments, disposés de la même façon. L'étude histologique a donc une très grande importance pour le sujet qui nous occupe.

ÉCORCES JEUNES

Avant d'aborder l'étude des écorces qui arrivent dans le commerce et qui proviennent d'arbres adultes, nous croyons utile de faire l'anatomie des jeunes écorces de Remijia que nous avons pu nous procurer.

Comme elles ont une grande analogie de structure avec celles des jeunes Cinchona, nous décrirons d'abord, d'après M. Weddel, la coupe d'une jeune écorce de Cinchona, puis celles que nous avons faites nous-même, sur des échantillons frais provenant des serres du Muséum, et qui

nous permettront de nous faire une idée plus exacte de la structure réelle de ces écorces.

D'après M. Weddel, une jeune écorce de Cinchona présente les parties suivantes : 1° un *périderme* formé d'une rangée de cellules tabulaires à peine distinctes, au-dessous de laquelle on voit plusieurs rangées de cellules gorgées de résine ; cette partie de l'écorce, colorée en brun, constitue le cercle résineux de l'auteur. 2° Une *couche herbacée* formée de cellules cylindriques, contenant, les unes de la chlorophylle, les autres de l'amidon. 3° Deux ou trois rangées de lacunes analogues aux vaisseaux laticifères. 4° Une zone libérienne avec quelques fibres éparses dans le tissu.

Tels sont, d'après M. Weddel, les éléments d'une jeune écorce. Nous les décrivons sommairement, mais nous y reviendrons lorsque nous aurons à étudier une jeune écorce de Remijia qui offre avec celle des Cinchona une très grande ressemblance.

L'écorce étudiée par M. Weddel est très jeune, si on la compare à celles qui sont dans le commerce, et les éléments qui la composent sont tout différents. De notre côté, en examinant la structure anatomique d'un très jeune rameau, nous avons remarqué qu'elle différait notablement de celle décrite plus haut ; nous l'avons figurée Planche I, fig. 3. Il sera curieux de la comparer à l'écorce d'un jeune Remijia dont la structure s'éloigne peu de celle d'un Cinchona.

Elle comprend : à la partie externe, une assise cellulaire formant l'épiderme (*ep*) ; au-dessous, une assise de cellules (*cgs*) dont quelques-unes commencent, dans l'écorce jeune, à former le liège, c'est donc la couche génératrice de cet élément ; une zone de cellules arrondies

(*cc*,) passant à la forme collenchymateuse ; à la partie moyenne, un parenchyme (*cc'*) formé de cellules ovoïdes ou polygonales. Ce parenchyme est limité à la partie interne par un endoderme (*end*), formé de cellules à peu près rectangulaires contenant de l'amidon, qui caractérise nettement cette assise. Deux ou trois rangées de cellules font suite à l'endoderme et constituent la couche périphérique du cylindre central (*per*), simple à l'origine, mais dédoublée dans la suite du développement. Au contact de cette couche, on aperçoit des ilôts de liber primaire, (*lp*) en formation, constitué par des tubes criblés et sans fibres libériennes. A la partie interne enfin on trouve le cambium (*ca*), puis le bois primaire avec quelques trachées (*tr*) et les premières formations du bois secondaire.

La structure anatomique de cette jeune écorce diffère donc sensiblement de celle que nous avons décrite plus haut ; les cellules laticifères n'apparaissent pas encore ; le liège est à peine en voie de formation.

Il nous avait paru nécessaire de fixer l'origine des éléments constitutifs de l'écorce jeune, afin d'en pouvoir suivre le développement ultérieur. Voyons à présent la structure des Remijia.

Remijia pedunculata. — L'écorce des plus jeunes rameaux de R. *pedunculata* que nous ayons pu observer comprend : (Fig. 4. Planche I), un liège (*s*), formé par deux ou trois rangées de cellules subéreuses à parois très épaissies et dont la cavité déjà considérablement rétrécie est gorgée d'une résine brunâtre ; il manque quelquefois par places. Au-dessous de lui se montre une zone de parenchyme (*p*), à cellules elliptiques ou légèrement arrondies,

qui prennent vers l'intérieur une forme rectangulaire ou allongée dans le sens tangentiel. Un endoderme (*end*) contenant des grains d'amidon termine cette couche parenchymateuse et borde une rangée de larges cellules laticifères ovoïdes ou elliptiques (*cl*) ; ces cellules ne forment pas un cercle continu et sont généralement séparées les unes des autres, et latéralement, par deux assises cellulaires appartenant à l'assise périphérique dont il a été question (fig. 3, per.). On observe sur la coupe, et presque au contact de ces grandes cellules, des lames brillantes constituées par du liber primaire écrasé (*lp*). Plus en dedans, on distingue déjà quelques cellules de liber secondaire (*ls*). L'écorce se termine par la zone génératrice (*ca*).

Cette description de la structure anatomique du *Remijia pedunculata* pourrait faire croire qu'il existe des différences très grandes entre une jeune écorce de Remijia et celle d'un Cinchona ; nous pensons qu'il n'en est rien. Les divers éléments que nous avons figurés et décrits ont dû échapper dans le Cinchona, à l'observation de M. Weddel qui, peut-être, n'a voulu que comparer superficiellement une jeune écorce à une écorce adulte. Ce qu'il importe de retenir, c'est l'origine des cellules laticifères, dont la place n'avait pas encore été déterminée et qu'il a été facile de fixer par la simple recherche de l'endoderme. On sait que l'endoderme contient généralement des grains d'amidon, alors même qu'il n'en existe pas dans le reste de l'écorce, il suffit dès lors de traiter la préparation par l'eau iodée.

Les grandes cellules laticifères étant placées en dedans de l'endoderme, il en résulte qu'elles appartiennent à la couche périphérique du cylindre central dédoublée et qu'el-

les se sont formées par l'agrandissement d'une partie de ses éléments.

L'échantillon de R. *pedunculata* qui a servi à notre observation provient de la province de Bogota entre Susumuco et Villa-Vicencio, à 400 m. au-dessus du niveau de la mer. Il fournit les écorces de Quinquina cuprea.

Remijia Purdieana. — Le R. Purdieana, auquel est attribué le quinquina à cinchonamine, diffère peu du précédent. Il s'en distingue seulement par ce fait, que la partie corticale externe, au lieu d'être constituée par du suber épaissi est formée d'une couche épidermique de cellules rectangulaires avec un peu de suber non épaissi. Le rameau qui nous a fourni l'écorce observée provient des collines Argillenses, près Cauvas, province d'Antioquia (Nouvelle-Grenade).

Remijia tenuiflora. — (Planche II, fig. 6). Bien que le R. tenuiflora ne fournisse pas de Quinquinas au commerce, nous étudierons cependant la structure anatomique d'une jeune écorce, pour montrer les caractères qui distinguent les écorces du Brésil de celles de la Colombie.

La partie externe est constituée par un épiderme (*ep*), formé de cellules à peu près carrées, à parois assez épaisses ; au-dessous est un parenchyme contenant des cellules pierreuses (*scl*), en si grande quantité, dans certains échantillons, qu'elles laissent à peine voir entre elles quelques cellules gorgées d'une résine brune et apparaissant comme des taches sur le reste du tissu. La zône interne est la même que dans les deux espèces décrites précédemment, nous n'y reviendrons pas.

Le Remijia tenuiflora provient de la ville brésilienne de Para.

Remijia Hilarii. — Le R. *Hilarii* (Planche II, fig. 7) que Saint-Hilaire a décrit le premier au point de vue des caractères botaniques, offre des différences plus grandes encore avec les espèces colombiennes.

L'épiderme (*ep*) est intact et formé de cellules carrées et arrondies à l'extérieur ; il porte une très grande quantité de poils pluri-cellulaires unisériés, remplis d'une résine jaunâtre, qui donne cet aspect couleur de rouille particulier aux trois espèces étudiées par Saint-Hilaire : *Cinchona Wellozii*, *C. ferruginea*, *C. Remijiana*. Quelquefois ces poils manquent sur une certaine étendue. Le tissu placé au dessous de l'épiderme est constitué par des cellules allongées ou ovales, à parois épaisses et gorgées de résine ; des cellules pierreuses (*scl*) assez abondantes sont éparses dans ce parenchyme. A la partie interne, il existe deux et quelquefois trois cercles de grandes cellules laticifères (*cl*).

Il n'est pas possible ici de caractériser nettement la position de l'endoderme, toutes les cellules du parenchyme contenant également de l'amidon ; mais l'observation histologique des espèces précédentes nous autorise à attribuer aux cellules laticifères de cette dernière espèce la même origine que dans les cas précédents. Cette écorce nous a paru d'un âge plus avancé ; car, nous avons pu y observer en dedans du liber primaire quelques fibres libériennes isolées (*ls*) représentant du liber secondaire.

Saint-Hilaire faisait trois espèces distinctes du C. Wellozii, C. ferruginea, C. Remijiana ; les caractères botaniques

sur lesquels il se basait pour établir cette division étaient peu importants, aussi les a-t-on réunis en une seule espèce sous la dénomination de *Remijia Hilarii.* La structure anatomique des trois espèces diffère également très peu. Le C. ferruginea offre seulement cette différence avec le C. Remijiana que les cellules pierreuses sont très rares dans le premier ; à peine en aperçoit-on deux ou trois sur une coupe, par une observation attentive. Les grandes cellules laticifères sont aussi beaucoup plus rapprochées les unes des autres que dans le C. Remijiana. Le C. Wellozii a une ressemblance parfaite avec le C. ferruginea et si on devait faire une distinction entre les trois espèces, le C. Wellozii et le C. ferruginea devraient être réunis.

Cette espèce croît au Brésil et les échantillons qui ont servi à notre étude ont été rapportés de ce pays par Saint-Hilaire.

Nous avons observé deux espèces colombiennes et deux espèces brésiliennes ; ce sont les seules qui ont pu être mises à notre disposition. Un simple coup d'œil jeté sur les dessins que nous avons figurés montre les caractères spécifiques de ces écorces au point de vue anatomique. Dans les deux espèces colombiennes les cellules pierreuses manquent complètement ; dans la plupart des espèces brésiliennes elles y sont abondantes. Ces différences histologiques viendraient ainsi justifier les prévisions de M. Triana qui, s'appuyant sur l'observation botanique, pense qu'une division pourrait être établie entre les Remijia de la Colombie et les Remijia du Brésil.

Nous examinerons sommairement et pour les comparer les caractères histologiques des genres les plus voisins.

Le genre *Macrocnemon* présente une structure assez différente : un épiderme, un parenchyme à cellules arrondies et des cellules pierreuses placées à la partie interne de ce parenchyme et dont les petits groupes de trois ou de quatre éléments forment un cercle régulier. Vient ensuite une zone libérienne avec quelques fibres éparses dans le tissu.

La coupe d'un jeune *Exostemma* diffère peu de la précédente ; les cellules du parenchyme sont étendues dans le sens tangentiel, au lieu d'être arrondies, et la paroi externe des cellules épidermiques s'est épaissie.

Le *Cascarilla magnifolia* présente une grande analogie de structure avec le R. Tenuiflora. On observe à l'extérieur le cercle résineux particulier aux jeunes Cinchona, puis un parenchyme arrondi suivi d'une zone de cellules pierreuses très nombreuses, serrées les unes contre les autres ; l'écorce se termine par une ligne de grandes cellules, comme dans le R. Tenuiflora, et un tissu libérien parsemé de fibres et de taches résineuses.

La structure des écorces jeunes étant connue, nous allons aborder l'étude histologique des écorces vieilles.

ECORCES VIEILLES.

Avant de décrire la structure anatomique du quinquina cuprea, rappelons brièvement la structure générale d'une écorce de Cinchona adulte avec périderme. Elle comprend, de dehors en dedans : 1° *Une couche de liège* formée de

cellules rectangulaires, qui manque quelquefois ; 2° Un *parenchyme cortical* formé parfois de deux zônes distinctes de cellules, les unes irrégulières, polygonales, les autres allongées transversalement ; il peut contenir un certain nombre de canaux laticifères ou en être dépourvu. Dans certaines écorces il existe des cellules sclérenchymateuses, rares ou nombreuses ; 3° Du *liber* formé de faisceaux séparés les uns des autres par des rayons médullaires et constitué par des cellules polygonales, petites, à parois minces. Des fibres plus ou moins nombreuses, à cavité centrale plus ou moins large, à diamètre variable sont éparses dans ce tissu libérien ; leur disposition, leur nombre et leur forme servent à différencier les diverses sortes qui arrivent dans le commerce.

Tels sont les éléments constitutifs de la plupart de ces écorces de Cinchona ; nous les retrouverons plus ou moins modifiés et avec des dispositions variables dans les écorces que nous avons à étudier.

QUINQUINA CUPREA

Coupe transversale. — Le *quinquina cuprea,* (Planche I, fig, 1) par sa structure anatomique, se différencie facilement des quinquinas vrais.

L'examen microscopique montre : 1° une partie subéreuse (*s*), constituant le périderme, formé le plus souvent de plusieurs rangées de cellules à parois épaisses, jaunâtres, laissant à peine voir au milieu une cavité gorgée de

résine. Le suber manque quelquefois, mais rarement, ou ne comprend qu'un ou deux rangs de cellules; il se distingue d'une manière frappante du suber des vrais quinquinas dont les cellules tabulaires sont toujours plus minces; 2° un parenchyme cortical (*p*) à cellules allongées dans le sens transversal, à peu près rectangulaires ou polygonales; dans certaines écorces ce tissu paraît presque complètement transformé en sclérenchyme (*scl*). Le plus souvent il est disséminé dans ce parenchyme; il a une forme très aplatie, avec des parois très épaisses qui ne laissent de place que pour une sorte de canal très étroit rempli de résine; ces cellules pierreuses caractérisent le quinquina cuprea et lui donnent une dureté particulière.

Quelquefois, mais rarement, on aperçoit une ou plusieurs cellules laticifères (*cl*); sur une douzaine d'échantillons que nous avons observés, deux ou trois à peine en contenaient. 3° Une zone libérienne constituée par des files de fibres libériennes presque toujours continues (*fl*), et séparées les unes des autres par une ou deux rangées de cellules libériennes (*l*), à parois minces. Ces éléments sont placés en rangées alternant assez régulièrement. Les fibres affectent une forme hexagonale; leur paroi est très épaisse, leur cavité étroite contient de la résine. Cette zône est traversée de distance en distance par des rayons médullaires (*rm*) formés de plusieurs rangées de cellules étroites, rectangulaires, qui viennent se perdre, en s'élargissant, dans le parenchyme cortical. Ces rayons, à un faible grossissement, apparaissent à l'œil comme des lignes sinueuses, rougeâtres. La zone des fibres libériennes se termine brus-

quement ; en dedans est une couche parenchymateuse (*pm*) assez large, de petites cellules polygonales.

Coupe longitudinale. (Planche I, fig. 2). En coupe longitudinale, le Quinquina cuprea offre les quelques particularités suivantes : le parenchyme cortical (*p*), contrairement à ce qui se passe généralement, a une forme arrondie ; les cellules scléreuses (*scl*) sont ovales ou oblonges et à peine allongées dans le sens tangentiel, dans certains échantillons. Les fibres libériennes sont moins longues que dans le Cinchona Calisaya, par exemple, dont une fibre est représentée fig. 5. Les rayons médullaires, en coupe longitudinale, sont formés de cellules obscurément quadrangulaires.

En résumé, le Quinquina cuprea est caractérisé par l'abondance du sclérenchyme, la disposition en séries radiales distinctes et séparées et le nombre des fibres libériennes.

M. Flückiger, dans un travail paru dernièrement, a figuré une coupe de Quinquina cuprea qui diffère un peu de celle que nous avons décrite. Le parenchyme cortical a une forme arrondie ; les cellules scléreuses s'avancent assez profondément dans la zône libérienne. Dans les douze échantillons, de dimension et de provenance variables, que nous avons étudiés, nous n'avons jamais observé rien de semblable. C'est à peine si dans un ou deux échantillons, nous avons vu quelques cellules scléreuses à la partie tout-à-fait externe de la zône libérienne. Nos conclusions concordent du reste avec celles de M. Planchon, qui a puisé à la même source que nous ses échantillons d'étude.

QUINQUINA A CINCHONAMINE

Le quinquina à *cinchonamine* est fourni par le R. *Purdieàna*. La structure anatomique de cette écorce est tout-à-fait différente de celle que nous avons observée précédemment. L'examen microscopique montre, en effet (Planche II, fig. 9), sur la coupe transversale :

1° Un périderme (*s*) plus mince que dans l'espèce précédente et formé d'une, ou quelquefois, deux assises de cellules subéreuses à parois épaisses ; l'assise sous-jacente est constituée par du suber à cellules tabulaires dont les parois ne se sont pas épaissies ;

2° Un parenchyme (*p*) à cellules allongées dans le sens transversal et caractérisé par l'absence presque complète de sclérenchyme (*scl.*). C'est à peine si l'on rencontre çà et là quelques cellules scléreuses ;

3° Une large zone libérienne offrant deux groupes d'éléments différents : (*A*), des cellules à parois minces (*l*) disposées en triangles isocèles dont la pointe vient s'enfoncer dans la partie interne de l'écorce ; (B), ces triangles sont séparés les uns des autres par d'autres triangles dont la base est au contraire dans la couche la plus interne et la pointe dirigée vers la partie parenchymateuse externe (*p*). La disposition de ces éléments forme un dessin caractéristique.

Des fibres (*fl*) sont éparses dans ce tissu libérien et disséminées sans beaucoup d'ordre ; elles sont peu nombreuses, et on en trouve jusque vers la partie interne de l'écorce. La zone libérienne ne se termine pas brusque-

ment comme dans le quinquina cuprea ; elle est coupée par des rayons médullaires moins larges et moins longs.

Coupe longitudinale. — La coupe longitudinale (*fig.* 8) n'offre rien de particulier. Les fibres libériennes sont remarquables en ce que leur cavité est plus large que dans le Q. cuprea ; elles sont aussi beaucoup plus rares. Enfin la partie interne offre un parenchyme (*pm*) à cellules très étroites, allongées et à parois minces.

En résumé, la structure anatomique du quinquina à cinchonamine a une analogie complète avec celle du R. Purdieana décrite par M. Planchon et le quinquina cuprea n'offre aucune différence avec le R. Pedunculata, au point de vue histologique.

III. — ÉTUDE CHIMIQUE

QUINQUINA CUPREA.

M. Arnaud a fait, au point de vue chimique, des études remarquables sur le Q. cuprea et le Q. à cinchonamine. Nous ne pourrions mieux faire que de nous inspirer de ses travaux ; ce sont les plus intéressants et les plus récents sur la matière. En outre, l'authenticité des écorces, qui proviennent d'arbres déterminés par M. Triana, d'après les fleurs et les fruits, donne une valeur particulière aux résultats qu'il a publiés.

L'écorce du quinquina cuprea est très compacte ; sa cassure a une apparence cornée spéciale qui est due à l'abondance du sclérenchyme et qui apparaît avec plus d'évidence, si on régularise cette cassure par le couteau. Elle contient une très grande quantité d'une matière gommo-résineuse rouge foncée qui lui donne cette coloration cuivrée particulière aux « *cuprea* ». Cette résine que l'alcool ammoniacal ne parvient pas à faire disparaître est enlevée facilement par une solution de potasse étendue, après une macération de quelques heures.

La densité de cette écorce est remarquable ; elle tombe au fond de l'eau, au lieu de flotter à la surface, propriété qu'elle partage avec les quinquinas Pitayo et Calisaya. Cette densité varie de 1,28 jusqu'à 1,80. M. Arnaud a

fait des études comparatives sur la densité de divers quinquinas et d'après ses expériences le Cuprea serait avec les écorces citées plus haut parmi les plus denses.

La composition chimique est à peu près la même que celle des vrais et bons quinquinas ; pourtant il est une particularité curieuse à signaler, c'est que cette écorce ne contient pas de traces de cinchonidine, ce qui serait un caractère distinctif de cette espèce. En revanche, elle renferme une très forte proportion de quinidine.

Voici la composition chimique des Cuprea pris dans différentes régions :

Quinquina cuprea de Bucaramanga.

Quinine.	0,99 à 1,80	pour 100
Quinidine.	0,36 à 0,57	—
Cinchonine	0,45 à 0,60	—

Cette espèce, comme on le voit, est assez riche en quinine. M. Hesse a rencontré des échantillons qui en contenaient jusqu'à 2,50 pour 100 ; mais cette sorte est assez rare.

Les Cuprea du Nord des Cordilières sont plus pauvres en quinine, mais renferment une plus forte proportion de quidinine et de cinchonine :

Quinine.	0.39 à 0.78	pour 100
Quinidine.	0.35 à 0.75	—
Cinchonine	0.66 à 0.72	—

Ceux de la région du Sud sont presque aussi riches que les Cuprea de Bucaramanga :

Quinine.	0.48 à 1.35
Quidinine	0.48 à 0.49
Cinchonine.	0.80 à 0.99

Ils sont remarquables par les fortes proportions de cinchonine qu'ils renferment.

La quinine retirée des Remijia a les mêmes caractères que celle des Cinchona ; le sulfate cristallise de la même façon et présente le même aspect, il donne lieu à des réactions semblables, enfin il a le même pouvoir rotatoire.

Le tannin du Q. cuprea, d'après M. Hesse, diffère de celui des écorces de Cinchona, bien qu'il produise de même un précipité d'un vert foncé avec les sels ferriques.

M. Whiffen a isolé dans une écorce de Cuprea un nouvel alcaloïde qui présente une grande analogie avec la quinine, mais qui en diffère par plusieurs caractères.

Il l'obtient en dissolvant dans l'éther la quinine impure extraite de ce quinquina et abandonnant le mélange ; il se dépose des cristaux prismatiques qu'on purifie par plusieurs cristallisations dans l'éther ; ce corps ainsi débarrassé de toute trace de quinine a été appelé par ce chimiste *ultraquinine*, parce que son pouvoir rotatoire est plus énergiquement lœvogyre que le sel de quinine et qu'il est de — 221° dans des conditions où le sulfate de quinine donne — 196°. MM. Paul et Cowley ont confirmé les résultats précédents.

MM. Howard et Hodgkin ont découvert à peu près en même temps le même alcaloïde auquels ils donnèrent le nom de *homoquinine*.

D'après les expériences de MM. Wood et Barret, le pré-

tendu alcaloïde ne serait qu'une combinaison de la quinine avec la quinidine qui se trouve en très fortes proportions dans le Q. cuprea ; pour le démontrer, ils mélangèrent en solution éthérée de la quinine et de la quinidine, et ils obtinrent des cristaux identiques à ceux qui se déposent par l'évaporation lente de la solution éthérée de l'alcaloïde impur retiré du Q. cuprea.

En 1882, la découverte de cristaux de caféate de quinine dans les eaux-mères provenant d'une fabrique de sulfate de quinine de Milan provoquèrent des recherches, de la part de M. Korner qui parvint à obtenir de l'acide caféique, en sursaturant avec de l'acide sulfurique dilué une solution de l'extrait alcoolique et l'agitant avec de l'éther.

Le Q. cuprea contient environ 0,5 pour 100 d'acide caféique, qui prend l'aspect de tables un peu brillantes et dures contenant 4.8 pour 100 d'eau de cristallisation. Cet acide dissous donne une coloration verte par les sels ferriques et la teinte passe au rouge cerise par l'addition de carbonate de soude : les acétates neutre et basique de plomb y donnent un précipité jaune, l'azotate d'argent un précipité blanchâtre. Sa réaction est fortement acide.

Les Remijia renferment donc d'assez fortes proportions de quinine : de plus, l'absence de cinchonidine les fait rechercher, parce qu'elle facilite la préparation du sulfate de quinine à l'état de pureté.

QUINQUINA A CINCHONAMINE

L'écorce dont M. Arnaud a extrait le nouvel alcaloïde provient de la province de Santander (États-Unis de Co-

lombie) ; elle contient de 0,8 à 1 pour 100 de cinchonine et 0,2 de cinchonamine ; elle ne renferme pas de traces de quinine.

« Pour obtenir la cinchonamine, l'écorce est traitée par « un lait de chaux ; ce mélange séché à la température « ordinaire est épuisé par l'alcool concentré bouillant ; « après distillation, le résidu est repris par l'acide chlo- « rhydrique étendu en excès. Le chlorhydrate de cincho- « namine, peu soluble à froid cristallise, tandis que le « chlorhydrate de cinchonine reste en solution. C'est sur « cette propriété que repose la séparation. »

La cinchonamine est insoluble dans l'eau froide ; elle cristallise en prismes incolores brillants.

A 17° 100 p. d'éther dissolvent 1 p. cinchonamine.
» 31,6 p. d'alcool à 90° — 1 p. »

Elle fond au-dessous de 195°, et en solution alcoolique ramène au bleu le tournesol rouge ; elle est dextrogyre. Ses sels précipitent par la potasse, l'ammoniaque. Elle est légèrement amère et forme avec quelques acides des sels peu solubles, en les neutralisant.

La cinchonamine, dont la formule est $C^{19}H^{24}Az^{2}O$ diffère de la cinchonine par 2 at. d'hydrogène en plus et de la quinamine de M. Hesse par 2 at. d'oxygène en moins.

Il existe plusieurs sels de cinchonamine ; le chlorhydrate $C^{19}H^{24}Az^{2}O, HCl + H^{2}O$, cristallisant en lames prismatiques, peu solubles dans l'eau froide ; l'azotate, presque insoluble dans l'acide azotique dilué ; l'iodhydrate, l'acétate également cristallisables, très peu solubles ; le sulfate est dextrogyre.

Si on verse dans une solution acide d'un sel de cincho-

namine un excès de bi-chlorure de platine, on obtient un chloroplatinate de cinchonamine, poudre jaune cristalline, presque insoluble dans l'eau pure et dans l'eau acidulée.

D'après M. Laborde qui a fait récemment avec cet alcaloïde des expériences physiologiques, la cinchonamine, comme la cinchonine est toxique à la dose de 0,25 centigrammes. Si à un cobaye du poids de 400 à 450 grammes, on injecte 0,25 centigrammes de sulfate de cinchonamine, on voit l'animal, au bout de trois à quatre minutes, tomber brusquement, comme foudroyé et mourir après quelques mouvements convulsifs.

CONCLUSIONS

En résumé : 1° Le *quinquina cuprea*, par les caractères botaniques de l'arbre qui le fournit, par sa structure anatomique, diffère des Cinchona. Mais il ne doit pas être rangé parmi les faux quinquinas, puisque sa composition chimique est peu différente des quinquinas qu'on a utilisés jusqu'à présent dans la préparation du sulfate de quinine. L'espèce qui le produit est le *Remijia pedunculata*.

2° Le *quinquina à cinchonamine* est une écorce tout-à-fait distincte, à la fois par sa structure anatomique, et, par sa composition chimique ; elle ne renferme pas de traces de quinine, mais elle contient un nouvel alcaloïde cristallisable, la cinchonamine. L'arbre qui la fournit appartient au *Remijia Purdieana*.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

ARNAUD. — Journal de pharmacie et de chimie. Mai 1882.
BAILLON. — Histoire des plantes, VII (1880).
BENTHAM. — Journal London Botan. III, 215.
BENTHAM et HOOKER. — Genera plantarum, II (1873-1876).
CANDOLLE (DE). — Biblioth. univ. de Genève, V. 2, 1829.
— Prodrome, IV.
FLUCKIGER. — Die Chinarinden, 1883.
FLUCKIGER et HANBURY. — Histoire des drogues d'origine végétale, 1878.
GUIBOURT. — Hist. natur. des médicaments.
HESSE. — Oswald, Artikel chinarinden, chinin, cinchonin, etc., im Fehling' schen Handwörterbuch der chemie.
HILAIRE (Aug. Saint). — Plantes usuelles des Brésiliens.
KARSTEN. — Floræ Columbiæ terrarumque adjacentium spec. select.
MARTIUS (C. F. Ph. Von). — Flore du Brésil.
PLANCHON. — Journal de pharmacie et de chimie (août 1882).
TRIANA. — Nouvelles Études sur les Quinquinas (1870).
— Journal de pharmacie et de chimie, avril-août 1882.
VANDELLI. — Floræ Lusitanæ et Brasiliensis spec.
WEDDEL. — Histoire natur. des quinquinas.
— Notes sur les quinquinas.
— Extrait des Annales des sciences naturelles, 5e série, tome XI et XII.

Vu et bon à imprimer
Le Président de la thèse,
A. CHATIN.

Vu et permis d'imprimer,
LE VICE-RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
GRÉARD.

EXPLICATION DES FIGURES

ep épiderme.
scl sclérenchyme.
end endoderme.
cl cellule laticifère.
lp liber primaire.
ls liber secondaire.
ca cambium.
s suber.
p parenchyme.
fl fibre libérienne.
l liber.
rm rayon médullaire.
cgs couche génératrice du suber.
cc collenchyme.
per assise périphérique.
tr trachée.



